

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 02-083321

(43)Date of publication of application : 23.03.1990

(51)Int.CI.

A61K 31/41  
// C07D293/10

(21)Application number : 63-231943

(71)Applicant : DAI ICHI SEIYAKU CO LTD

(22)Date of filing : 16.09.1988

(72)Inventor : KONDO MOTOHARU  
YOSHIKAWA TOSHIICHI  
SEIAN HIROYUKI

## (54) REMEDY FOR PANCREATOPATHY

## (57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a preventive and treating agent for pancreatopathy, such as acute or chronic pancreatitis, capable of significantly suppressing a rise in blood serum lipase and amylase by containing 2-phenyl-1,2- benzoisosenazol-3(2H)-one or salts thereof in other ingredients.

CONSTITUTION: A remedy containing 2-phenyl-1,2-benzoisosenazol-3(2H)-one or salts thereof. The above-mentioned compound, together with additives, such as excipient, binder, disintegrating agent or solvent, is prepared in the form of a dosage form, such as tablet, capsule or powder, by a well-known formulating technique. Furthermore, the afore-mentioned compound is administered in a dose within the range of normally 100–2000mg/day, preferably 200–1000mg/ day for an adult in the case of oral administration.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

## ⑫ 公開特許公報 (A)

平2-83321

⑬ Int. Cl. 5

A 61 K 31/41  
// C 07 D 293/10

識別記号

ABE

府内整理番号

7475-4C  
7431-4C

⑭ 公開 平成2年(1990)3月23日

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全2頁)

⑮ 発明の名称 脾臓疾患治療剤

⑯ 特 願 昭63-231943

⑰ 出 願 昭63(1988)9月16日

⑱ 発明者 近藤 元治 京都府京都市左京区下鴨本町21番4号

⑲ 発明者 吉川 敏一 京都府宇治市菟道荒槻1番51号

⑳ 発明者 政安 裕之 東京都中央区八丁堀2丁目8番5号 第一製薬株式会社内

㉑ 出願人 第一製薬株式会社 東京都中央区日本橋3丁目14番10号

## 明細書

## 1. 発明の名称

脾臓疾患治療剤

## 2. 特許請求の範囲

2-フェニル-1,2-ベンゾイソセレナゾール-3(2H)-オンまたはその生理学的許容塩を含有する脾臓疾患の予防又は治療剤

## 3. 発明の詳細な説明

## (産業上の利用分野)

本発明は2-フェニル-1,2-ベンゾイソセレナゾール-3(2H)-オン(以下、化合物Aと称す)又はその生理学的許容塩を含有する脾臓疾患の予防又は治療剤に関する。

## (従来の技術)

従来の脾臓疾患用剤としては、エフオーワイ(メシル酸ガベキサート)、フサン(メシル酸ナファモスタット)、ミラクリッド(ウリナスタチン)、フォイパン(メシル酸カモスタット)等をあげることができる。しかしながら、これらの薬剤は未だ臨床的に充分満足できるものではない。

化合物Aはグルタチオンペルオキシダーゼ様抗酸化作用および抗炎症作用を有することが知られている(バイオケミカルファーマコロジーVol.33 NO.20 3235-3239(1984)、Vol.33 NO.20 3241-3245(1984))。しかしながら、かかる作用は脾臓疾患の治療及び予防効果と関連性を有するものではない。

## (発明が解決しようとする問題点)

本発明者らは、新規な脾臓疾患の治療剤を見いだすべく試験検討した結果、本発明を完成した。

## (発明の構成)

本発明は、化合物A又はその生理学的許容塩を有効成分とする脾臓疾患の予防又は治療剤に関する。

本発明にかかる脾臓疾患については、急性又は慢性脾炎等を好みの治療効果を期待しうるものとしてあげができる。

本発明にかかる化合物Aは、賦形剤、結合剤、崩壊剤、溶解剤等の添加剤と共に公知の製剤技術により錠剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤、シ

ロップ剤、注射剤等の剤型とすることができます。  
製剤の具体的な处方例を下記に示す。

成分	量
化合物 A	50 mg
カルボキシメチルセルロース	25 mg
でんぶん	5 mg
結晶セルロース	40 mg
ステアリン酸マグネシウム	2 mg
計	122 mg

化合物 A は通常経口又は非経口投与される。化合物 A の投与量は、経口投与の場合成人 1 人当たり通常 100~2000mg/日、好ましくは 200~1000 mg/日の範囲であり、患者の症状に応じて適宜増減すればよい。

化合物 A の毒性は、マウスおよびラットに経口及び腹腔内投与で検討した結果、下記の LD<sub>50</sub>(mg/kg) 値で示されている通り極めて低毒性のものであり、又高用量投与時の所見として、副作用的に問題となるものは何ら認められなかった。

表 1 急性毒性

動物種	投与経路	LD <sub>50</sub> (mg/kg)
マウス	p.o.	> 6810
	i.p.	740
ラット	p.o.	> 6810
	i.p.	580

## &lt;発明の効果&gt;

化合物 A は実験的急性肺炎モデルにおける血清アミラーゼ、血清リバーゼ活性の上昇を有意かつ著明に抑制した。該二酵素活性の上昇は肺炎の診断の指標として重要なものであることから、化合物 A は肺臓疾患の予防又は治療剤として優れたものである。

以下、本発明を実施例により説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。

## 実施例

## セルレインにより誘発される肺炎に対する化合物 A の効果

Sprague-Dawley 系ラット（体重 190~210g、雄）

を 24 時間絶食の後実験に供した。肺炎はセルレイン（協和发酵株式会社）を 100 μg/kg i 回皮下注射することによって作製した。

化合物 A は 0.5% カルボキシメチルセルロース水溶液（以下 CMC）に懸濁し、200mg/kg をセルレイン投与後 60 分前に経口投与し、また同時に化合物 A がグルタチオンペルオキシド様活性をもつことよりこの基質であるグルタチオンを生食に溶解し 250mg/kg を腹腔内投与した。病態対照群には同量の CMC および生食をそれぞれ経口および腹腔内投与した。セルレイン投与 2.5 時間後に、動物をペントバルビタール麻酔下で開腹、腹大動脈より採血し、血清アミラーゼおよびリバーゼ測定に供した。血清アミラーゼは Caraway 法で測定し、Somogyi unit(SU) で表した。血清リバーゼは BALB-DTNB 法にて測定し、国際単位(IU) で示した。結果を表 2 に示した。

表 2

処置	N	血清アミラーゼ(SU)	血清リバーゼ(IU)
病態対照群(CMC)	10	1901 ± 1188	197 ± 79
化合物 A 投与群	10	2648 ± 879**	121 ± 80**

a) 平均値 ± 標準偏差

\*\*: P<0.001 vs. 対照群 (Student t-test)

上表から明らかなようにセルレインによるラット肺炎モデルにおいて化合物 A の投与により血清リバーゼ及び血清アミラーゼの上昇が有意に抑制された。従って、化合物 A が肺臓疾患に対し優れた効果を有することが確認された。